1876
Lane Medical Library

ÜBER

DIE PHOSPHORSÄURE IM URIN

UNTER DEM EINFLUSSE EXCITIRENDER UND DEPRIMIRENDER MITTEL.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM 11. AUGUST 1876, 12 Uhr,

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

PAUL STRÜBING

AUS POMMERN.

OPPONENTEN:

JOH. HOFMEIER, DRD. MED.

M. HOFMEIER, CAND. MED.

H. RAUSCHE, CAND. MED.

GREIFSWALD,

DRUCK VON CARL SELL.

1876.

Seinen Eltern.

Durch die Arbeiten von Zülzer[1]) ist in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit auf einen Stoff im Urin gelenkt worden, dessen Vorhandensein in demselben man allerdings schon lange, seit dem vorigen Jahrhundert durch Brand, Kunkel, Boyle, Scheele u. A. kannte, dessen Ursprung man aber verschieden angab, und von dessen Bedeutung man darum zum Theil eine irrthümliche Vorstellung hatte, ich meine auf die Phosphorsäure. Hatten einige Autoren auf Grund von Untersuchungen schon einen Zusammenhang der Phosphorsäure - Ausscheidung mit der Nerventhätigkeit vermuthet, indem sie wahrgenommen, dass einerseits nach geistiger Thätigkeit die Menge der Phosphorsäure im Urin sich vermehrte (Mosler[2]), dass

---

[1]) Zülzer: Ueber das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie etc. 66. Band. Wenn in Späterem Zülzer citirt wird, so ist immer diese Arbeit genannt, welche die Grundlage zu der folgenden abgegeben.

[2]) Mosler: Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung bei gesunden, kranken und schwangeren Personen. Giessen.

andererseits im Schlaf, bei der Unthätigkeit des physischen Organs, eine Zunahme der Erdphosphate, und ein Sinken der Alkaliphosphate (Boeker[1]) eintrat, hatte Donders[2]) dann die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges der Phosphorsäure-Ausscheidung mit dem Nervenstoffwechsel ausgesprochen, so traten diesen Ansichten wiederum Andere entgegen, welche die Phosphorsäure lediglich als ein Endprodukt der Zersetzung der Albuminate auffassten: so Bidder und Schmidt, welche zu dem Schlusse kamen, dass „die Phosphate als stete Begleiter der Albuminate nach Betheiligung jener am Stoffwechsel in den intermediären und Endausscheidungen erscheinen“,[3]) so Pettenkofer, Voit, Bischoff u. A. Bischoff[4]) schliesst seine Besprechung des Verhältnisses der Phosphorsäure zum Stickstoff in den Ausscheidungen mit den Worten: „Stickstoff und Phosphorsäure steigen und fallen also miteinander.“

So fasste man denn die Phosphorsäure als ein Zersetzungsproduct der Albuminate auf und nahm demnach an, dass das Verhältniss derselben zum Stickstoff im Urin ein konstantes sei, bis Engelmann dann das Irrthümliche dieser Ansicht nachwies, indem er zeigte, dass bei körperlicher Arbeit

---

[1]) Boeker: Archiv für gemeinsch. Arbeiten. 2. Band.

[2]) Donders: Physcol. des Menschen, deutsch vom Theile 1856.

[3]) Bidder u. C. Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Zittau u. Leipzig 1852.

[4]) E. Bischoff: Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Thierkörper.

dieser von Bischoff angenommene Parallelismus der Phosphorsäure und des N. nicht Stand halte. Bischoff fand dann auch selbst, dass ebenfalls der Hunger diesen Parallelismus zerstöre, indem die Phosphorsäure-Ausscheidung im Verhältniss zur N.-Ausscheidung wachse. Ferner sprachen auch die von Forster unternommenen Fütterungsversuche von Thieren nicht für die Bidder-Schmidt-Bischoff'sche Ansicht. Die Thiere erhielten eine möglichst eiweissreiche, aber an Salzen arme Nahrung, und sie schieden einerseits mehr Phosphorsäure aus, als in dem gereichten Futter enthalten war, andererseits auch mehr Phosphorsäure im Verhältniss zum N., als möglich wäre, wenn etwa das Plus von P. auf einen Zerfall des Eiweisses bezogen werden sollte.

So zeigte sich denn, dass das Verhältniss zwischen Phosphorsäure und N. in den Ausscheidungen doch kein so constantes war, als man angenommen, dass der Stickstoff und die Phosphorsäure nicht, wie Bischoff geglaubt, mit einander stiegen und fielen, sondern dass Ursachen existirten, welche das Verhältniss zu einem wechselnden machten. Forster[1]) fasste das Plus von Phosphorsäure, welches beim absoluten Hunger, wie auch beim Salzhunger, im Verhältniss zum N. ausgeschieden wurde, als zum

---

[1]) Forster: Beiträge zur Ernährungsfrage. Zeitschrift für Biologie IX p. 369.

grössten Theile aus den Knochen stammend auf und trat Weiske,[1]) welcher durch Analyse der Knochensubstanz einer in Folge von Salzhunger zu Grunde gegangenen Ziege den Beweis zu liefern suchte, dass die Phosphorsäure nicht aus der Knochensubstanz stamme, da diese unverändert sei, mit der Ansicht entgegen, dass bei einem physiologischen Schwanken des P-Gehaltes gleicher Knochen der beiden Seiten, welches bis zu 1% gehe, der Einfluss eines Verlustes nicht zu erkennen sei, welcher nur eine Veränderung von ca. $^1/_2$% setze. Doch mit Recht macht Zülzer[2]) gegen Forster geltend, dass, wenn das Plus der Phosphorsäure beim Hunger wirklich aus der Knochensubstanz stamme, alsdann, wie die Phosphorsäure so auch die Erden, an die sie im Knochen gebunden, in den Ausscheidungen erscheinen müssten, was aber nicht der Fall ist.

Zülzer schliesst nun mit Recht, da die Knochensubstanz nicht wie nöthig an der Phosphorsäure-Ausscheidung sich betheiligt, dass die Phosphorsäure noch auf die Zersetzung eines anderen Stoffes zurückzuführen sei, nämlich auf die Zersetzung des Lecithins, welches, „obwohl bei jeder Zellenbildung und als wesentlicher Bestandtheil des Nervenmarkes von

---

[1]) Weiske: Ueber den Einfluss von kalk- und phosphorsäurearmer Nahrung auf den Zusammenhang der Knochen. Zeitschrift für Biologie VII p. 337.

[2]) Zülzer: Separatabdruck p. 56.

grosser Bedeutung, bei den Untersuchungen über den Stoffwechsel bisher keine Berücksichtigung gefunden hat."

Wie im Eiweisskörper neben dem Stickstoff auch die Phosphorsäure ist, so sind beide Stoffe auch im Lecithin enthalten, aber während im ersteren der Stickstoff bedeutend überwiegt, ist im letzteren bedeutend mehr Phosphorsäure im Verhältniss zum N. enthalten.

Der Urin zeigt nun bei einer gewissen Gleichmässigkeit der Ernährung und des Stoffwechsels ein gleichmässiges Verhalten in den Ausscheidungsprodukten, also auch in den Ausscheidungen des N. und der P_2O_5, — das Verhältniss der P_2O_5 und des N. ist „stabil" wie Zülzer es nennt, — beim Wechsel der Ernährung und weiter bei Veränderung des Stoffwechsels, wenn derselbe entweder im „Fleische" oder in der Nervensubstanz sich absolut oder relativ d. h. im Verhältniss zu dem anderen sich steigert, wird auch im Urin das Verhältniss zwischen N. und P_2O_5 ein wechselndes, es wird nach Zülzer „labil".

Zunächst also ändert sich das Verhältniss, welches vorher bestanden, wenn das Ernährungsgleichgewicht, in welchem das Versuchsobject sich bisher befunden, gestört wird.

Während bei einer an P_2O_5 constant zusammengesetzten Nahrung das Verhältniss des N. zur P_2O_5 der „relative Werth der P_2O_5", — mit diesem Namen bezeichnen wir mit Zülzer in Folgendem obiges

Verhältniss — gleich bleibt, so wächst, wenn P_2O_5 reichere Nahrung eingeführt wird, die relative Menge der P_2O_5 im Urin. Als solche Nahrung können wir die Kartoffeln bezeichnen. Wird dieser Nahrung noch Fett hinzugesetzt, so tritt eine verhältnissmässig sehr bedeutende Steigerung der Phosphate im Urin ein.

Ob der Grund dieser Erscheinung nun wirklich in dem Umstande zu suchen ist, dass die Bedingungen zur Entstehung des für den Nervenstoffwechsel sicherlich sehr bedeutungsvollen Lecithin in diesem Falle mehr gegeben sind, indem zwei Hauptbestandtheile desselben, Glycerin u. P_2O_5 gleichzeitig eingeführt werden, ob alsdann dem Fette wirklich eine grössere Bedeutung für den Nervenstoffwechsel beigemessen werden muss, wie Zülzer es vermuthet, lassen wir dahin gestellt. Thatsache aber ist es, dass diese Erscheinung des Wachsthums der relat. Menge P_2O_5 bei Fütterung mit P_2O_5 armer Nahrung und Fett nicht eintritt, und dass diese Erscheinung mit den bisher bekannten Eigenschaften des Fettes nicht in Verbindung gebracht werden kann.

Zur Erläuterung beifolgende Tabelle:

Zülzer. Tab. XVI.

Kleiner Pinscher 6,3 Kilogr. Körpergew.

		N.	P_2O_5	rel. Werth d. P_2O_5
3. Oct. 1875	80 Gr. Kartoffel	1,49	0,420	28,1
5. „ „	desgl. à 40 Gr. Fett	1,20	0,370	30,8
6. „ „	desgl.	1,22	0,437	35,8
7. „ „	nur Kart.	0,33	0,109	33,0
8. „ „	desgl.	0,57	0,145	25,4

Kleiner Wachtelhund.

6. Oct. 1875	120 Gr. Kartoffel	1,44	0,336	23,3
7. „ „ „ „ „		0,95	0,242	25,4
8. „ „	desgl. 40 Gr. Fett	0,93	0,309	33,2
9. „ „	desgl.	0,53	0,198	37,3
10. „ „	desgl.	0,53	0,194	36,6
11. „ „	nur Kartoffel	0,859	0,211	24,8

Weiter kann die Gehirnmasse als eine P,65 reiche Nahrung betrachtet werden. Bei Fütterungsversuchen mit derselben nimmt der rel. Werth der P_2O_5 bedeutend zu.

Bei Fütterung mit Nahrung, welche weniger P_2O_5 enthält, z. B. mit fettfreiem Fleisch ist der rel. Werth der P_2O_5 ein geringerer. In solchem Fleisch kommen auf 100 N. 13 P_2O_5, der relat. Werth der P_2O_5 ist bei Futter mit diesem = 12,8 durchschnittlich, wie Zülzer gezeigt hat. In den Kartoffeln kamen nach Molescholt auf 100 N. 85,5

Wie in diesem Falle der relat. Werth der P_2O_5 sich verhält, zeigen obige Tabellen.

Man kann also im Allgemeinen sagen, dass der relat. Werth der P_2O_5 bei reinen Fütterungsversuchen mit ausreichender Nahrung, mit Ausfluss des Fettes über welches wir oben bereits Erwähnung gethan, unter Verhältnissen, wo der Stoffwechsel nicht anderweitig pathologisch verändert wird, gemäss der Einnahme steigt und fällt.

Auf das Verhalten der Phosphorsäure beim Hunger wollen wir hier nicht näher eingehen. Zülzer hat zwei seiner Versuche mit fünf anderer Beobachter zusammengestellt.[1]) Das eigenthümliche Verhalten der P_2O_5 scheint, wenn man das Voit'sche Gesetz vom Verlust der Gewebe beim Hunger zur Grundlage legt, nach dem die Nervensubstanz gerade die geringste Einbusse erleidet, darauf hinzuweisen, oft beim Hunger noch andere Quellen für die P_2O_5 Ausscheidung eröffnet werden. Spätere Arbeiten werden vielleicht diesen dunklen Punkt erhellen.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn das Stoffwechselgleichgewicht durch irgend welche Einflusse gestört wird.

Offenbar steht der Stoffwechsel in den Zellen unter dem Nerveneinfluss, wie Pflueger es für die Zellen der Speicheldrüse nachgewiesen hat. Wie äussert sich nun aber dieser Nerveneinfluss, und

---

[1]) Zülzer: Separatabdruck pag. 15—18.

worin besteht er? — Ranke nimmt an, dass der Erfolg der Nervenreizung überall ein gleicher, ein elektrolytischer, sei. Unter der elektrolytischen Einwirkung der Nerven werden aus dem Zelleninhalt sauer reagirende Zersetzungsprodukte gebildet, und in der That nimmt bei der Thätigkeit, z. B. der Muskel, das Protoplasma eine sauere Reaction an. Durch die Einwirkung der so gebildeten Stoffe werden die Diffusionsverhältnisse der Zellenmembranen verändert; sie lassen nun Stoffe durch, — herein — und heraustreten —, denen sie bei ungeschwächter Lebensenergie den Durchtritt entweder ganz verwehren oder doch nur sehr spärlich gestatten.[1]) Dass es sich wirklich um Zersetzungen und Oxydationen handelt, lehrt wohl der Umstand, dass die absondernde Drüse sich bedeutend erwärmt. — Ob die Nervenreizung nun peripheren Ursprungs, durch die centripetalen, sensiblen, Nerven auf das Centrum übertragen, von dem sie dann auf die centrifugalen, motorischen Fasern übergeht, oder ob das Centrum selbst direkt afficirt wird, immer resultirt eine erhöhte Thätigkeit der durch die gereizten Nerven versehenen Organe, eine Erhöhung des Stoffwechsels in ihnen. In je grösserer Quantität die Organe betroffen werden, desto grösser ist die Oxydation, desto höher die Temperatur, desto reichlicher die Umsatzprodukte des erhöhten Stoffwechsels.

[1]) Ranke: Physiologie d. Menschen. 2. Aufl. Leipzig 1872. pag. 230.

Indem nun aber die thätigen Organe den anderen das Blut und damit die Stoffwechselgrundbedingungen relativ entziehen, so ist gleichzeitig während der Steigerung des Stoffwechselvorganges in einer Organgruppe gleichzeitig der Stoffwechsel in den anderen relativ vermindert. Ranke bezeichnet dies als „Functionswechsel der Organe."

Jede Reizung der Nervencentren ruft also in den Organen, die aus ihnen ihre Nerven beziehen, eine erhöhte Zufuhr von Nahrungsstoffen und vermehrte Abfuhr der Zersetzungsprodukte hervor.

Dem entsprechend wächst N. bei erhöhtem Stoffwechsel des Fleisches in den Ausscheidungsprodukten, während die P_2O_5 entsprechend nicht mit wächst, also relativ ihre Menge verringert wird. Bekannte Thatsache ist die Unfähigkeit und Unlust zur geistigen Thätigkeit nach reichlich genossener Mahlzeit; während also hier der Verdauungstractus mit seinen grossen Drüsen in Thätigkeit tritt, wird der Stoffwechsel im Grosshirn herabgesetzt. Die Zersetzungsprodukte des Stoffwechsels in letzterem werden also relativ in den Ausscheidungen verringert werden, während die des Fleisches — unter welchem Namen wir die Gewebe der Nervensubstanz gegenüber stellen, — also die N. Ausscheidungen, relativ wachsen. Bei längerer geistiger Thätigkeit hingegen werden die Zersetzungsprodukte der Nervensubstanz, die Phosphate, zunehmen.

Mithin resultirt bei Erhöhung des Fleischstoffwechsels, oder bei Reizung der Centren der Organe, durch welche diese zur erhöhten Thätigkeit angefacht werden, eine Vermehrung der Ausscheidungsproducte derselben, eine relative Vermehrung des N.

Diesen Annahmen entsprechend sind die Resultate der Zülzer'schen Arbeit.

Beim Fieber, bei welchem eine starke Oxydation der Gewebe und dem entsprechend ein stärkerer Stoffverbrauch wohl sicher stattfindet, steigt, wie die Zülzer'schen Tabellen zeigen, die Ausscheidung der N haltigen Substanzen im Verhältnisse zu P_2O_5 Ausscheidung, und Zülzer macht ausdrücklich darauf aufmerksam, dass, wie Fälle von kurzem Fieberverlauf beweisen, nicht der Mangel an Nahrungszufuhr die Ursache der Verminderung der relativen Menge der P_2O_5 sei.

Ebenso zeigt sich die Verringerung der P_2O_5 unter der Anwendung excitirender Mittel, unter deren Einfluss entweder die reflectorische Reizung z. B. von der Schleimhaut der Verdauungswege bei Einführung per os, oder die directe Reizung der Centren, von der wir oben gesprochen, bei directer Einführung in die Gewebe (subiut. Injection) oder wenn die Stoffe von den Verdauungswegen etc. in die Circulation übergegangen sind, eintritt.

Diesem Stadium der Excitation setzt Zülzer gegenüber das Stad. der Depression; in ihm ändert

sich der relative Werth der P_2O_5 dahin, dass er bedeutend zunimmt.

„Die normale Erregbarkeit des Nerven, sagt Ranke, seine Fähigkeit, durch einen Reiz in den thätigen Zustand überzugehen, ist von seiner normalen chemischen Constitution bedingt. Alle Veränderungen des normalen chemischen und physicalischen Verhaltens der Nervensubstanz bedingen zuerst eine Erhöhung, in der Folge eine Verminderung der Erregbarkeit. Die Erhöhung der Erregbarkeit darf nicht als eine Steigerung der Lebenseigenschaften aufgefasst werden, sie ist vielmehr das erste Stadium der Nervenermüdung.“[1])

Wird durch einen Stoff das chemische Verhalten der Nervensubstanz verändert, so folgt zuerst ein, je nach der Wirkungsenergie desselben verschieden langes und starkes Stadium der Erregung; bei längerer Einwirkung des Stoffes auf die Nervensubstanz folgt das Stadium der Ermüdung resp. der Lähmung, welches dann nach Ertfernung der schädlichen Stoffe zur restitutio führt, ob ad integram, hängt von der Stärke ab, mit welcher die Nervensubstanz betroffen ist. Mit diesen schädlichen Stoffen werden auch gleichzeitig die Zersetzungsproducte der Nervensubstanz, die unter der Einwirkung jener entstanden sind, durch den Kreislauf entfernt werden. Als solches Zersetzungsproduct der Nervensubstanz ist,

---

[1]) Ranke, Physiologie des Menschen. 2. Aufl. pag. 648.

wie wir gesehen haben, die P_2O_5 aufzufassen, deren relativer Werth unter diesen Verhältnissen, im Stadium der Nervenermüdung, in den Ausscheidungen vermehrt werden muss. Fördernd tritt nun noch der Umstand hinzu, dass der nervöse Einfluss auf die Organe in diesem Stadium verringert ist, mithin ihre Thätigkeit und mit dieser auch der Stoffwechsel in ihnen abnehmen.

Zülzer ist derjenige, welcher zuerst auf die Vergrösserung des relativen Werthes der P_2O_5 in diesem Stadium hingewiesen hat.

Meine Versuche, die ich zum Theil im Anschluss an die von Zülzer, mit einigen Mitteln angestellt habe, ergaben folgende Resultate:

Alkohol.

Grosser Hund von 12,25 Kilogr. Gewicht.

3. Juni 1876.

	Harnst.	P_2O_5.	rel. W. d. P_2O_5.
10 Uhr Vorm. Vor dem Versuch	2,6	0,3	11,54
15 cm. Alkohol mit H_2O			
der Hund wird lebhaft, bellt.			
$10^1/_2$ Uhr Vorm.	1,725	0,17	9,714
$11^1/_4$ „ „	1,4	0,15	7,5
1 „ Nachm.			
35 cm. Alkohol mit H_2O			
der Hund wird schläfrig, matt			
$1^1/_4$ Uhr Nachm.	1,2	0,1008	8,3
$2^1/_2$ „ „	0,54	0,078	14,445

C., Arbeiter. 22. Mai 1876.			
Vor dem Alkohol-Genuss	2,4	0,18	7,5
20—25 cm. Alkohol			
$^1/_2$ Stunde später	1,4	0,1	6,8
4 Stunden „	2,3	0,2	8,69
B., Arbeiter. 26. Mai 1876.			
Nachd. bereits Alkohol genoss.	2,4	0,16	6,6
Bei fortges. Alkoholgenuss bis zur ebrietas	1,35	0,15	7,7
2 Stunden später	1,2	0,12	9,9

Gleichzeitig führe ich Versuche von Zülzer an.

Zülzer Tab. XXV.

Kräftiger Hund von cr. 10 Kilogr.

15. Oct. 1873.	N.	P_2O_5.	rel. Werth d. P_2O_5.
Vor dem Versuch .	2,07	0,267	12,9
15 cm. Alkokol mit 11,0. der Hund wird lebhaft.			
10 Minuten später	5,78	0,774	13,3
$^1/_2$ Stunde „	1,34	0,111	8,2
2 Stunden „	0,295	0,0258	8,6
Am Abend . . .	2,59	0,385	12,9

Kleiner Pinscher.

30. Oct. 1875.			
Vor dem Versuch .	0,91	0,114	12,5
50 cm. Alkohol mit 11,0. der Hund wird betrunken.			
1 Stunde später .	0,149	0,050	35,7

Zu bemerken ist noch, dass während Zülzer den N. mittelst des Acotometer, ich den Harnstoff mittelst der bekannten Quecksilber-Titrir-Methode bestimmt habe, da mir obiger Apparat nicht zu Gebote stand.

In meinen drei Versuchen und auch in dem letzten von Zülzer findet, entsprechend den Angaben von Obernier, Rabateau und Fokker, eine Verminderung der Harnstoffmenge statt. Mag nun diese Verminderung nach Liebig auf einem Sauerstoffverbrauch durch den Alkohol, wodurch derselbe den anderen Nahrungsmitteln entzogen wird, oder nach Schmiedeberg auf ein festeres Gebundensein des Sauerstoffs an das Haemoglobin, oder nach Manassain auf Verkleinerung der rothen Blutkörperchen, die darum weniger O. aufnehmen und abgeben können, beruhen, so ist doch immer die Harnstoffmenge zur P_2O_5 Menge noch vermehrt, so dass der Fleischstoffwechsel unter der exectirenden Wirkung des Alkohol immer noch prävalirt. Zeichen hiervon sind auch der erhöhte Blutdruck mit vermehrter Diurese (Rabateau), die erhöhte Pulsfrequenz, die Lebhaftigkeit der Muskelbewegung etc.

In grösseren berauschenden Dosen ändert sich aber, wie aus der oben angeführten Tabelle zu ersehen ist, das Verhältniss des N. und der P_2O_5 zu Gunsten der letzteren, so dass dieselbe relativ, d. h. im Vergleich zum N., vermehrt wird. Bei Thieren, die grössere Quantitäten Alkohol erhielten, fanden

sich relativ grosse Mengen Alkohol im Gehirn wieder und zwar mehr wie im Blut, (Pery, Lallemand, Perrin, Duroy) und man hat früher schon daraus geschlossen, dass der Alkohol seine Wirkung auf das Gehirn chemischer Affinität zu dessen Bestandtheilen verdanke. L. Hermann hat namentlich das Protagon als betroffen angegeben. Sei es nun Protagon oder Lecithin, wie Zülzer annimmt, das Steigen der relativen Menge der P_2O_5, welches eben einen erhöhten Zerfall dieser Stoffe andeutet, berechtigt, wie wir weiter unten noch genauer sehen werden, zu der Annahme, dass die „deprimirende" Wirkung des Alkohol in einer chemischen Einwirkung auf die Nervensubstanz beruhe.

Chloroform.

Ich habe durch die Güte des Herrn Professor Hüter Urin von Leuten untersuchen können, die behufs Ausführung von Operationen längere oder kürzere Zeit in mehr oder weniger tiefer Narcose gehalten wurden. Dabei zeigte sich, dass der Länge und Tiefe der Narcose entsprechend, der relative Werth der P_2O_5 vermehrt wurde.

Tab. III.

1) Fürstenberg. 24. Mai.	Harnst.	P_2O_5.	rel. Werth d. P_2O_5.
Vor der Narcose	3,0	0,24	8,0
Nach der Narcose	3,3	0,41	12,41

	Harnst.	P_2O_5.	rel. Werth d. P_2O_5.
2) Janke. 31. Mai.			
Vor der Narcose	2,0	0,07	3,5
Nach der Narcose	3,0	0,21	7,0
3) Waldequist. 25. Mai.			
Vor der Narcose	1,95	0,125	6,407
Nach der Narcose	1,7	0,14	8,24
4) Schmidt.			
Vor der Narcose	2,0	0,14	7,0
Nach der Narcose	1,4	0,16	11,427
5) Mädchen von cr. 11 Jahren.			
Vor der Narcose	4,0	0,36	9,0
Nach der Narcose	3,4	0,50	14,7
6) Rohne. 12. Juni.			
Vor der Narcose	1,8	0,08	4,445
Nach der Narcose	1,8	0,11	6,112
7) Meissner. 12. Juni.			
Vor der Narcose	1,8	0,075	4,16
Nach der Narcose	0,98	0,066	6,875

Zu bemerken ist noch, dass zur Untersuchung in den oben angeführten 7 Fällen jedesmal der letzte vor und der erste nach der Narcose entleerte Urin genommen wurde.

Gerade der Umstand, dass durch das Chloroform das Verhältniss zwischen N. und der P_2O_5 constant sich verändert, derartig, dass der relative Werth der P_2O_5 bedeutend wächst, weist wohl darauf hin, dass das Chloroform einwirkt auf die P_2O_5-reichen Körper, auf das Lecithin, bestehend aus einer Ver-

bindung des Neucin mit Stearinsäure und Glycerinphosphorsäure oder, was im Grunde wohl keinen wesentlichen Unterschied setzt, auf das Protagon, wie L. Hermann annimmt. Es sind ja vielfache Ansichten über die Wirkungsweise des Chloroform aufgestellt worden. Wäre das Cholesterin, wie Hoppe-Seiler und Bernstein annehmen, der betroffene Stoff, so wäre, da dieser Stoff gemäss seiner Zusammensetzung P_2O_5 nicht enthält, kein Grund zur Aenderung des Verhältnisses zwischen N. und P_2O_5 und zu einer so bedeutenden Zunahme der letzteren vorhanden. Wenn Claude-Bernard die Reihe der Erscheinungen durch Hirnanämie erklärt, so steht mit dieser Annahme gerade die Thatsache in Widerspruch, dass sehr häufig bei mit Chloroform getödteten Thieren die Obduction Hirnhyperanmie zeigt.

Einige Untersucher machten auf die Einwirkung des Chloroform auf die rothen Blutkörperchen aufmerksam. L. Hermann fand, dass dieselben gleich wie durch Aether, Alkohol und Schwefelkohlenstoff gelöst würden und dass das Blut deshalb eine lackfarbige Beschaffenheit annehme. Auf eben diesen Umstand machte auch Böttcher aufmerksam. In welchem Grade jedoch diese Veränderungen der rothen Blutkörperchen im lebenden Organismus vor sich gehen, ist zweifelhaft. Fälle, wo nach dem Chloroformiren Icterus und Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch den Urin eintraten, weisen allerdings auf solche Wirkung hin. Jedenfalls aber dürfte die Ein-

wirkung des Chloroform auf die rothen Blutkörperchen nicht alle Erscheinungen erklären, da auch wie Bernstein nachgewiesen, bei völlig blutleeren Fröschen Anaesthesie hervorgerufen wird. Letzteres beweist wohl, dass eben die Anaesthesie nicht durch das veränderte Blut, sondern durch eine Veränderung der Nervensubstanz hervorgerufen wird.

Wie das Chloroform auf die Ausscheidung der P_2O_5 wirkt, wirkt natürlich auch das Chloral in schlafmachender Dosis.

Zülzer Tab. VXI.

	N. Zülzer	rel. Werth	d. Puls.
1) Lüder 28.—29. Juni Nachts	6,2	1,087	18,0
29. Abends 3 gr. Chloral			
29.—30. Nachts	5,64	1,202	21,3
2) Kropp Abends 2 gr. Chloral			
20.—21. Juli Nachts	4,012	0,750	18,9
In der Nacht hierauf	6,727	1,012	15,0

Auch beim Morphium hat Zülzer die Steigerung des relativen Werthes der P_2O_5 nachgewiesen, so dass wir also auch dem Morphium eine Einwirkung auf das Protagon resp. auf das Lecithin zu schreiben müssen.

Oleum Valerianae. Tab. IV.

Grosser Hund v. 11,12 Klgr. Gew. erhält tägl.: 500 gr. Pferdefl. 500 gr. Brod u. 400 cm. H_2O

	Urinmenge	Absol. Menge Harnstoff	Proc. Geh. d. Harnst.	Abs. Menge P_2O_5	Proc. Geh. d. P_2O_5	Rel. W. d. P_2O_5
23.—24. Juni	162 cm.	19,216	11,8	0,986	0,61	5
24.—25. Juni	164 cm.	18,368	11,2	0,9512	0,58	5,18
25.—26. Juni						
Injectionen von Ol. Val.						
25. Juni 10 U. Vm. 15 Tr. subc.						
5 Uhr Nachmittags	—	—	—			
6 Uhr	—	—	—			
26. Juni 9 U. Vm. 20 Tropfen						
	194 cm.	23,8038	12,27	1,0864	0,56	4,634
26.—27. Juni	210 cm.	21,9135	10,435	1,134	0,54	5,143
27.—28. Juni						
d. 27. 10 U. V. 35 Tropf. subc.						
$5^1/_2$ Nachm. 20 „ „						
	284 cm.	26,128	9,2	1,184	0,37	4,02

Zu bemerken ist noch, dass der Hund, um die 24 stündige Urinmenge absolut hierher festzustellen, immer entsprechend kathedrisirt wurde.

Wie aus obiger Tabelle zu ersehen, nahm unter dem Einfluss des Mittels die 24 stündige Harnmenge zu, was auf eine Erhöhung des intervasculären Druckes, auf eine Reizung des vasomotorischen Centrums schliessen lässt. Auch die absolute P_2O_5 Menge wurde vermehrt, doch nicht in dem Grade, wie die absolute Harnstoffmenge, so dass der relative Werth der P_2O_5 verringert wurde, ein Umstand, welcher für die „excitirende“ Wirkung des Mittels spricht. Nachdem letzteres dann ausgesetzt war, regulirte sich das Verhältniss der Ausscheidungsprodukte im Urin wieder, um bei neuer Application sich sogleich wieder zu verändern.

Um noch einige Worte über die Wirkungsweise des Oleum Valerianae hinzuzufügen, so machte die Injection dem Thiere sichtlich grosse Schmerzen. Hatte es beim Einstechen der Kanüle in die Gewebe sich ruhig verhalten, so fing es, sobald die Flüssigkeit eingespritzt wurde, an zu heulen, die Athemfrequenz nahm zu, die Athmung wurde unruhig, oberflächlich, der Herzimpuls wurde schneller. Als dann grössere Quantitäten Flüssigkeit, am 25. Juni im Laufe einer Stunde 30 Tropfen, am 27. Juni einmal sogar 35 Tropfen eingeführt wurden, trat auch vorübergehend ein Stadium der Apathie ein, das Thier machte beim Emporheben keine abwehren-

den Bewegungen und verlor auch vorübergehend die Fresslust. Die Verminderung des rel. Werthes der P_2O_5 wäre vielleicht, wenn dieses Stadium vermieden wäre, noch bedeutender gewesen. Zu bemerken ist noch, dass an den Applicationsstellen sich grosse Abcesse ausbildeten.

Auch mit Acid. valerianicum wurde ein Versuch gemacht. Schon Reissner war zu der Ansicht gekommen, dass die excitirende Wirkung des Baldrian wohl nicht auf die Wirkung des Acid. valerianic. zurückzuführen sei, und hatte die Meinung ausgesprochen, dass das Acid. valerianic. in seiner Wirkung der Essigsäure und anderen fetten Säuren der Alkoholreihe nahe stehe. Wahrscheinlich meint er, wird sie nach Art dieser Säuren im Blute zu Kohlensäure verbrannt, da ihr Geruch sich nicht im Blute und im Urin nachweisen liesse. Letzteres kann ich bestätigen.

Das Thier erhielt im Ganzen 3 Gr. Acid. valer. und machte sehr starke Schmerzäusserungen während der ganzen Dauer der Injection. Dann röthete sich die Haut und später bildeten sich an den Injectionsstellen Abcesse aus. Weitere Spuren von Excitation oder Depression erfolgten nicht; das Thier behielt seine Fresslust.

Entgegengesetzt dem Ol. Valercanae, bei welchem, wie oben mitgetheilt, eine Verminderung des relativen Werthes der P_2O_5 erfolgte, bei welchem weiter auch direkte Erscheinungen von Seiten des Nervensystems

eintraten, zeigt sich beim Acid. valer., ähnlich wie bei der Milchsäure, ein Wachsen der Phosphate im Urin, so dass der relative Werth der P_2O_5 sich vermehrte.

Tab. V.

Als Versuchsobjekt wurde der, auch beim Versuch mit Ol. Valer. verwandten Hund genommen.

12. Juli	Harnstoff	P_2O_5	rel. Werth d. P_2O_5
Vor der Injection	7,1	0,145	2,11
Um 10 Uhr werden 3 Gr. Accd. val. subcut. injicirt			
„ 12 „	8,4	0,265	3,08
„ 2 „	9,4	0,26	2,76
„ 4 „	8,8	0,22	2,5

Es trat also nach dem Accd. val. eine Vermehrung des relativen Werthes der P_2O_5 ein, welche nachher wieder abnahm, so dass das Verhältniss zwischen N. und P_2O_5 sich allmählig wieder regulirte.

Die excitirende Wirkung des Baldrian scheint also nicht im Accd. valer., sondern in einem anderen Stoffe des Ol. Val. zu liegen.

Bromkalium scheint bei fortgesetztem Gebrauch keine wesentliche Veränderung des relativen Werthes der P_2O_5 herbeizuführen, während es in einmaliger grosser Dosis nach Zülzer den relativen Werth der P_2O_5 stark vermehrt. Dieser Umstand spricht vielleicht dafür, dass bei fortgesetzter Einführung eines Mittels die Nervensubstanz die Empfänglichkeit für

dasselbe in Etwas verliert, denn auch Zülzer konnte bei einem, an den Genuss von Chloral gewohnten Individuum beim Aussetzen des Mittels keine Veränderung des Verhältnisses zwischen N. und P_2O_5 nachweisen.

Tab. VI.

Knacke. Epileptiker tägl. 5 Gr. Bromkalium

	Harnstoff	P_2O_5	rel. W. d. P_2O_5
23. Mai 1876. Urin von Morgens 8 Uhr — Mittags 1 Uhr	1,5	0,08	5,33
Frese tägl. 5 Gr. Bromk. Epileptiker			
27. Mai. Urin von Mittags 2 Uhr	2,5	0,17	6,8
Schmidt tägl. 3 Gr. Bromk. Epileptiker			
27. Mai. Urin von Mittags 2 Uhr	1,1	0,1	9,11

Unter dem Einfluss also der Excitantien um noch einmal Alles kurz zusammenzufassen, z. B., beim Alkohol, beim Ol. Valerian, zeigt sich, wie obige Tabellen ergeben, eine Verminderung des relativen Werthes der P_2O_5. Denn da man sich den Fleischstoffwechsel abhängig denken muss von der Nerventhätigkeit, so wird ersterer bei Steigerung der letzteren wachsen und gleichzeitig werden auch seine Endprodukte in den Ausscheidungen zunehmen, zumal bei Vermehrung des Stoffumsatzes im Fleische die Stoffwechselgrundbedingungen, durch die Entziehung des Blutes, dem Nervensystem genommen sind.

In dem Stadium der nervösen Depression, hervorgerufen durch Chloroform, grosse Gaben Alkohol etc., findet eine Steigerung des relativen Werthes der P_2O_5 statt, auf Grund eines Stoffwechsels, durch welchen die Mittel, welche durch ihre Einwirkung die Nervensubstanz zur Ermüdung gebracht haben, resp. ihre Zersetzungsprodukte und gleichzeitig auch die Zersetzungsprodukte der afficirten Nervensubstanz entfernt werden. Dass der allgemeine Fleischstoffwechsel in diesen Zuständen, in welchen die Athmung nicht so ergiebig ist, in welchen die Herzkraft sinkt und mit ihr der intervasculäre Druck, in welchen endlich die Circulation auch wohl durch die Formveränderung der rothen Blutkörperchen und die durch sie hervorgebrachten Stasen mechanisch behindert ist, dass also der allgemeine Fleischstoffwechsel in diesen Zuständen nicht sehr ergiebig ist, da die Bedingungen hierzu fehlen, wohl verständlich. Und so hat Zülzer Recht, wenn er sagt, dass in den Depressionszuständen des Nervensystems der Stoffumsatz in der Nervensubstanz prävalire. Es ist in diesem Falle ein gleichsam dissimilirender Stoffwechsel, durch welchen die durch die Mittel hervorgebrachten Zersetzungsprodukte entfernt werden.[1])

[1]) Vielleicht handelt es sich beim Schlaf um ähnliche Erscheinungen. Man spricht bei ihm von einer grösseren Venösität des Blutes, welche in ihrer fortdauernden Einwirkung auf das Nervengewebe zu einer Ermüdung desselben führt. Auch hier würde dann ein dissimilirender Stoffwechsel, durch welchen die Zersetzungsprodukte entfernt werden, mit gleichzeitiger Auf-

Aber noch etwas Anderes lehrt uns das Steigen des relativen Werthes der P_2O_5 unter diesen Verhältnissen. Denn wenn unter der Einwirkung eines Mittels, mit den Erscheinungen der nervösen Depression die Phosphate im Urin wachsen, so kann man wohl den Schluss machen, dass dieses Mittel chemisch die Nervensubstanz beeinflusst, da eben die Umsatzprodukte derselben zunehmen, und man kann weiter auch annehmen, dass die nervöse Depression im Zusammenhang mit der starken chemischen Beeinflussung steht, vielleicht Folge der letzteren ist.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Eulenburg, welcher bei der Ausführung derselben mich mit Rath und That zu unterstützen die Güte hatte, sowie denjenigen Herren, welche mir bei Anstellung meiner Versuche behülflich gewesen sind, namentlich aber Herrn Prof. Dr. Landois, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

nahme und Aufspeicherung von Sauerstoff stattfinden und so das Wachsen des relativen Werthes der P_2O_5 im Schlafe erklärlich werden. Ich habe Letzteres, auf welches Zülzer ebenfalls aufmerksam gemacht, in einem Falle an mir selbst bestätigen können. Ich fand

	Harnst.	P_2O_5.	rel. Werth d. P_2O_5.
Vor dem Schlafe	2,4	0,18	7,5
Nach dem Schlafe	2,3	0,2	8,69

LEBENSLAUF.

Paul Strübing, geboren am 2. November 1852 zu Pyritz, Provinz Pommern, Sohn des Sanitätsraths Dr. Strübing daselbst, genoss seine Gymnasialbildung auf dem Gymnasium seiner Vaterstadt. Michaelis 1872 von dort mit dem Zeugniss der Reife entlassen, bezog er die Universität Berlin, um dort Medicin zu studiren, begab sich dann Ostern 1873 nach Greifswald, dann Michaelis 1874 nach Halle, von wo er Ostern 1875 wieder zur Beendigung seiner Studien nach Greifswald zurückkehrte.

Am 6. Juli 1874 bestand er das tentamen physicum und am 6. Juli 1876 das examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hat er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Privatdocenten besucht, resp. in deren Kliniken praktizirt:

In Berlin bei:

Prof. Dr. Hartmann: Osteologie und Syndesmologie.

Geh.-Rath Prof. Dr. Dove: Physik.

Geh.-Rath Prof. Dr. Hofmann: Anorganische Chemie.

Geh.-Rath Prof. Dr. Meder: Psychologie.

Geh.-Rath Prof. Dr. Reichert: Descriptive Anatomie, Anatomie der Sinnesorgane, des Gehirns und des Rückenmarkes.

In Halle bei:

Dr. Fritsch: Theorie der Geburtshülfe.

In Greifswald bei:

Prof. Arndt: Allgemeine und specielle Psychiatrie. Psychiatrische Klinik.

Geh.-Rath Prof. Budge: Präparirübungen, Mikroscopischer Cursus, vergleichende Anatomie der Wirbelthiere.

Prof. Dr. Eulenburg: Allgemeine und specielle Arzneimittellehre.

Professor Dr. Grohe: Pathologische Anatomie, über Geschwülste, practischer Cursus der pathologischen Anatomie.

Dr. Haenisch: Physikalische Dragnostik, Laryngoscopischer Cursus.

Prof. Dr. Hüter: Ueber Operationen am Kopfe, Operationslehre, Krankheiten der Knochen und Gelenke, über Operationen am Urogenital-Apparat und am Darmtractus, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Operationscursus.

Prof. Dr. Landois: Experimental - Physiologie, Physiologie der Sinnesorgane, Entwickelungsgeschichte und Zeugungslehre, Physiologischer Cursus.

Prof. Limpricht: Organische Chemie, Chemisches Practicum.

Prof. Mosler: Specielle Pathologie und Therapie, Nierenkrankheiten, Krankheiten der Milz, Medizinische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Münter: Zoologie, Naturgeschichte der Säugethiere, Botanik.

Geh.-Rath Prof. Dr. Pernice: Theorie der Geburtshülfe, Krankheiten des Uterus, Geburtshülfliche Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Schirmer: Refractions- u. Accomodations-Störungen. des Auges, Ausgewählte Kapitel der Augenheilkunde, Augenoperations-Cursus, Ophthalmoskopische Uebungen, Augen-Klinik.

Prof. Dr. Sommer: Lage der Eingeweide im menschlichen Körper, Histologie und microscopische Anatomie, Vergleichende Anatomie.

Dr. Schüller: Repititorium der Chirurgie.

Prof. Dr. Vogt: Chirurgische Anatomie, über Knochenbrüche und Verrenkungen, Verband - Cursus, Zahn- und Ohrenheilkunde, Operationscursus.

Allen diesen hochverehrten Herren spricht Verfasser bei dieser Gelegenheit seinen Dank aus.

THESEN.

I.

Bei marantischen Individuen ist zur Hebung der Kräfte die Infusion von Serum in die Gewebe zu empfehlen.

II.

Bei entzündlichen Processen der Schleimhaut des Dickdarms ist die locale Behandlung mittelst des Darmrohres allen anderen Behandlungsweisen vorzuziehen.

III.

Die Chloroformnarcose kommt nicht durch die Formveränderung der rothen Blutkörperchen, sondern durch die chem. Beeinflussung der Nervensubstanz durch das Chloroform zu Stande.